



Syreenin lehtinuppu aukemassa. Kuva: Olli Saksela.

Seppo Meri

Mikrobiomin syntymä

Ihmissen mikrobiomi on monien mikrobiyhdyskuntien kokoelma, joka syntyy jatkuvasti uudestaan tai vähintäänkin muokkautuu merkittävästi. Näin ollen sen "syntymä" on suhteellista. Mikrobiomi uusiutuu jatkuvasti, eri tavoin eri aikoina, eri paikoissa, eri olosuhteissa ja eri isännissä. Se on kuin vesivirta, joka hakee itselleen aina sopivimman uoman. Ravintoaineet ja elimistön metabolia tarjoavat mikrobeille erilaisia edellytyksiä. Joskus eteen tulee esteitä, jotka aiheuttavat radikaalimpia muutoksia. Voimakkaimmin mikrobiomia muokkaavat mikrobilääkkeet, immunosuppressio ja pH:n muutokset. Ihminen on itse pahin vihollinen omalle mikrobiomilleen, eivätkä siinä lääkärit suinkaan ole viattomimmasta päästä. Mikrobilääkkeiden syöminen, mitä vahvempana ja mitä pidempään, on tehokkain keino tuhota suoliston sisäistä elämää ja aiheuttaa häiriöitä mikrobien tasapainoon muuallakin elimistössä. Vaikka mikrobit aiheuttavat tauteja, ne toisaalta huolehtivat myös elämän jatkuvuudesta ja muuntavat kuolemaa elämäksi.

Mikrobiomi voi tarkoittaa pientä, tietentyypistä biologista elinympäristöä, mikro-biomia, jossa on muista ympäristöistä poikkeavat olosuhteet. Yleensä sillä kuitenkin tarkoitetaan bakteerien, harvemmin muiden mikrobien kuten sienten yhteisöä (mikrobi-omi). Jotta sellainen syntyy, tarvitaan alkuun yksittäisiä mikrobeja, pikku veitikoita, joilla voi olla mielikuvituksellinen määrä ominaisuuksia ja kykyjä pärjätä hankalissa olosuhteissa. Mitään erillistä elintä mikrobiomit eivät muodosta, eivätkä ne ole ihmisen toiset aivot, kuten joskus suurellisesti on mainostettu.

Perimän rikastamiseksi bakteerit harrastavat intiimiä vuorovaikutusta

yli kolme miljardia vuotta sitten. Ihminen sen sijaan on kehittynyt vasta noin 2–3 viimeisimmän miljoonan vuoden aikana. Bakteerit syntyivät valtamerten syvissä ja pimeissä vesissä, todennäköisesti toisistaan riippumatta useissa eri paikoissa. Syntyvä aatamibakteeri ei voinut henkäistä happea, koska sitä ei ympärillä ollut. Hapentuottoa varten syntyivät myöhemmin nykyisiä sinileviä muistuttavat bakteerit, jotka kykenivät yhteyttämään ja vapauttamaan happea veteen ja ilmakehään.

Elämän synnyllä ei evoluutiossa ole alkupistettä, koska jo varhaisten molekyylien voi sanoa olevan eläviä. Ne ovat voineet ja-

kautua, lisääntyä ja monipuolistua kemiallisten reaktioiden myötä.

Muinaisten alkulienten kemiallisissa reaktioissa on voinut syntyä emästen, esimerkiksi adeniinin tai guaniinin, sokereiden ja fosfaatin yhdistelmiä eli nukleotideja. Merkittävä kehityshyppäys on tapahtunut näistä ketjuuntuneiden nukleiinihappojen, RNA:n ja DNA:n muodostuessa.

Mistä ensimmäinen bakteeri syntyi? Entä milloin ja missä se sai alkunsa? Vai onko bakteereita tullut maapallon ulkopuolelta? Ei ole mahdotonta ajatella bakteerien kykenevän siirtymään meteoriittien välityksellä taivaan-kappaleelta toiselle. Elämän fysikokemiallisten perusedellytysten olemassaolo täytyy olla mahdollista oman maailmamme ulkopuolellakin. Maapallolla bakteereita on syntynyt jo



KUVA. Bakterien nopea kasvu. Lähde: Helsingin yliopistomuseo, Arppeanum.

Elämän luomisohjeet ovat koodattuina DNA-molekyyleihin. Siinä missä DNA toimii tiedon tallentajana ja jakajana, on RNA-molekyyleillä puolestaan laajempi kirjo erilaisia tehtäviä. Ne voivat omaksua erilaisia muotoja, tallentaa ja siirtää informaatiota, edistää proteiinin synteesiä, toimia katalyyttisinä entsyymeinä ja säädellä geenien luentaa. Onkin ilmeistä, että RNA-molekyylit edelsivät DNA-molekyylejä. Ympäröivän kalvon hankkimisen jälkeen tuli mahdolliseksi rakentaa ensimmäiset solut, joihin rakentuivat koneistot nukleiinihappojen ja muiden monimutkaisempien molekyylien, hiilihydraattien, rasvojen ja proteiinien tuottamiseksi. Näitä elämän alkuhetkiä ei vielä osata jäljitellä, mutta pyrkimystä siihen kuitenkin on.

Bakterien syntymä – pieni, suuri rakkaus

Bakterien paratiisia ovat runsasravinteiset elatusaineet tai ihmiselämisen lämpimät onkalot.

Uudet bakteerit syntyvät tavallisesti edellisistä kahtia jakautumalla. Tasajaossa kumpikin uudestisyntynyt bakteeri saa puolet ensimmäisen bakteerin sisällöstä, jossa DNA on jakautunut symmetrisesti. DNA:n geenit koodaavat ja tuottavat RNA:n välityksellä suurta joukkoa valkuaisia, joista solu rakentuu. Syntyvien molekyylien välillä voi olla hydrofobisia ja sähköisiä vuorovaikutussuhteita, myös hyljintää. Syntyneet kaksi tytärbakteeria kehittyvät lähes täydellisiksi toistensa kopioiksi. Bakterisolujen jakautuminen suuriksi kolonioiksi tapahtuu erittäin vilkkaalla vauhdilla (**KUVA**).

Mikrobien kesken, kuten missä tahansa muussakin yhteisössä, vaikuttavat erilaiset interaktiot, joita ilman uusien vanhemmistaan poikkeavien yksilöiden syntymä ei ole mahdollista. Ne käsittävät myös bakterien keskinäistä lämpöä ja hellyyttä. Perimän rikastamiseksi bakteerit harrastavat intiimiä vuorovaikutusta. Ne voivat tarjota ja hankkia geeniaineksia muilta bakteereilta. Bakteerit voivat liimautua toisiinsa ja purskauttaa pilustensa kautta pieniä DNA-renkaita, plasmideja, toisilleen. Suolen lempeä lämpö tarjoaa tähän hyvät puitteet. Plasmidit ovat tehokas, jopa vaarallisen tehokas, keino siirtää bakteereiden ominaisuuksia, kuten mikrobilääkeresistenssiä tai virulenssitekijöitä muihin bakteereihin. Jotkut bakteerit, kuten esimerkiksi meningokokit, voivat myös suoraan imuroida DNA:ta ympäriltään. Pienillä tapahtumilla voi olla suuret seuraukset.

Ensimmäinen näkijä

Ensimmäisenä bakteereita kuvaili hollantilainen sekatyöläinen Antonie van Leeuwenhoek 1600-luvulla. Hän höyläili linssejä ja näki mikroskooppillaan eläviä organismeja suustaan ja omista hampaistaan raapimistaan näytteistä. Niistä löytyi korkkiruuvimaisia spirokeettoja, sauvoja, puolikuun muotoisia ja pyöreitä bakteereja. Leeuwenhoek piirteli kuvia ja esitteli löydöksiään alkuun jossain määrin epäuskoselle Lontoon Kuninkaalliselle Seuralle (The Royal Society of London). Aikansa asiaa vaikuteltuaan hän sai sekä Seuran että pikkuhiljaa suurelkin yleisön tietoiseksi tästä näkymä-

tömästä elämästä sisällämme ja ympäristössämme.

Myöhemmin mikrobiologian kultakausi jatkui 1800- ja 1900-luvuilla pääasiassa yksittäisten mikrobien ja niiden synnyttämien tautien tutkimisella, ja nyttemmin 2000-luvulla laajempien kokonaisuuksien, mikrobiomien, tutkimuksella. Bakterisolujen lukumäärän on ihmiselimistössä arvioitu olevan hieman suuremman kuin omien solujemme. Yhteispainoa mikrobeillamme on 1–2 kiloa; pikkuhuoneessa käynnin jälkeen noin puolet vähemmän.

Mikrobiomin syntymä

Yhdessä viihtyvät, tai ainakin yhdessä pärjäävät, bakteerit muodostavat mikrobiomin. Monenlaisia mikrobiomeja syntyy ihmiskehonkin eri paikkoihin, iholle, suuhun ja suoliston eri sopukoihin. Syntymähetkiä on monia, eikä syntymä ole yksittäinen tapahtuma. Syntymän käsite yksittäisenä tapahtumana ei päde mikrobiomeihin. Kuten jo Pasteur aikanaan steriileillä putkikokeillaan todisti, täysin tyhjistä mikrobeja ei pääse muodostumaan, vaan ne muokkautuvat aina jostain aiemmasta materiaalista.

Kuten muissakin yhteisöissä myös bakteerien kesken esiintyy rakkaus- ja vihasuhteita. Jotkut bakteerit viihtyvät toistensa seurassa tarttuen toisiinsa tai toinen toistaan tukien, muun muassa erilaisia metaboliitteja ja kasvua synkronoivia signaaleja tuottamalla. Kaikki eivät toistensa seurassa viihdy. Tämän voi ilmaista esimerkiksi myrkyllisiä toksineja tuottamalla tai riistämällä ympäristöstä rautaa.

Yhteisöt muuttuvat ja muuntuvat jatkuvasti ympäristön olosuhteiden myötä. Bakteerien kasvu riippuu niiden omista ominaisuuksista ja ympäristön lämpötilasta, ravinteista, hapestasta, happamuudesta ja muista mikrobeista. Bakteerit ovat sopeutuvaisia. Äärioloissa ne voivat lisääntyä kuumissa lähteissä tai jään alla. Ravinnokseen ne voivat ottaa jopa jäteöljyä tai kerätä metalleja, kuten nikkeliä ja kobolttia, ihmisen rikastettavaksi.

Milloin syntyy lapsen mikrobiomi?

Raskauden jälkeen koittaa suuri hetki, kun ihmislapsen syntymän ohella hänelle ”synnytetään” hänen ensimmäinen oma mikrobiominsa. Synnytyskanavasta raahautuu mukaan suuri joukko emättimen bakteereita, joista osa jää elämään lapsen iholle ja osa hiipii hiljaa lapsen suolistoon ja muille saavutettavissa oleville pinnoille. Tällaisena ”syntymäkasteena” saadulla mikrobiomilla arvellaan olevan suojaava vaikutus allergioita vastaan, koska keisarileikkauksella syntyneillä lapsilla on todettu myöhemmällä iällä enemmän astmaa ja ruoka-aineallergioita. Näistä keisarileikkausten mahdollisista seurauksista huolestuneet tutkijat ja lapsensa parasta ajattelevat vanhemmat ovatkin kokeilleet lapsen hölväämistä emättimen nesteillä.

Tarkoituksena on jäljitellä tavallisen alatiesynnytyksen aikaansaamaa varhaista hyödyllisen mikrobiomin kuorrutusta. Tulokset nähtäneen joidenkin vuosien kuluttua.

Syntymän jälkeen mikrobiomi kehittyy muualta ympäristöstä ja vanhemmilta saaduista bakteereista. Sen koostumus riippuu ympäristön olosuhteista. Kehittyvä mikrobiomi kypsyttää myös varhaista vuorovaikutusta immuunijärjestelmän kanssa. Lapsi oppii sietämään ”omia” bakteereitaan, ja siinä samalla myös itseään ja ympäristön haasteita. Äidinmaito ravitsee bakteereita imetyksen ajan. Toisaalta äidinmaidon vasta-aineet ja muut mikrobeja torjuvat aineet muokkaavat lapsen suolen ja hengitysteiden mikrobiomia.

Onko sikiöllä ja istukalla mikrobiomi?

Toisin kuin joskus saatetaan luulla ei istukalla – saati sikiöllä – ole omaa mikrobiomiaan. Istukka ja sikiö ovat normaalisti kutakuinkin steriilejä. Vain poikkeustapauksissa niihin voi ajautua satunnaisia bakteereita tai pahimmillaan kehittyä bakteerien aiheuttama infektio. Äidin elimistön, esimerkiksi suun tai suoliston, bakteereista ajautuneet bakteerien geenien



Helmipöllöpoikueen ensikäynti pesäpöntön ulkopuolella. Kuva: Olli Saksela.

DNA-palaset ovat hämänneet tutkijoita tulkitsemaan, että bakteereita olisi sikiössä tai istukassa jo raskauden aikana. Ehkä ”mullistavan” löydöksen huomiota herättävä julkaisukin on voinut motivoida ylitulkintoihin.

Raskaudenaikaiset ja synnytyksessä saadut bakteeri-infektiot voivat olla vaarallisia. Niiden aiheuttajana on tavallisimmin B-ryhmän streptokokki eli *Streptococcus agalactiae*. Bakteeriaalinen vaginooosi tai sukupuolitaudit raskauden aikana voivat aiheuttaa keskenmenon. Tavallisimpia sikiövaurioiden aiheuttajia ovat kuitenkin virukset, kuten sytomegalo- ja muut herpesryhmän virukset, vihurirokko, B- ja C-hepatiitti tai toksoplasmaparasiitit. Onneksi ne kuitenkin nykyään käytettävissä olevien lääkkeiden ja rokotusten ansiosta ovat verraten harvinaisia.

Tyrmäysisku

Mikrobiomia muokkaavat ympäristön ravintoaineet, elimistön metabolia ja muut olosuhteet. Suurimman tyrmäyksen sille kuitenkin antavat

antibioottisesti vaikuttavat lääkkeet, ruoka-aineet tai kemikaalit. Ne leikkaavat mikrobiomin koostumuksesta osan pois. Mitä laajakirjoisempi mikrobilääke on, sitä suurempi on sen vaikutus suolistoon, emättimeen ja iholle. Mikäli mikrobiomissa aiemmin olleet bakteerit löytävät paikalleen, palautuu sen koostumus ennalleen yleensä muutamassa viikossa.

Joskus mikrobilääkkeen ”dysbioottinen” vaikutus voi jatkua hyvinkin pitkään, jopa kuukausia. Pahimmassa tapauksessa syntyy laajempi häiriö, mikrobilääkeripuli. Sen tavallisin aiheuttaja on anaerobinen *Clostridium difficile* -bakteeri. Jollei sitä saada hädätettyä vielä toisella mikrobilääkekuurilla, kuten metronidatsolilla tai vankomysiinillä, on tavaksi tullut yrittää ulosteen siirtoa. Vaikeassa *C. difficile* -infektiossa uusi mikrobiomi synnytetään alateitse – paksusuolen tähytyksen avulla. Uuden mikrobiomin luominen on pian mahdollista myös yläteitse, sillä bakteereita pakataan suun kautta otettaviin ja suolessa liukeneviin kapseliin. Universaalia, kaikille turvallista mikrobiomia etsittäessä on kuitenkin käynyt ilmi, ettei sel-

laista varsinaisesti ole vaan jokaisella on oma yksilöllinen kasvustonsa. Yhdelle henkilölle sopiva mikrobiomi voi olla toiselle haitallinen. Yllättävää on, että häiriöttömissä olosuhteissa yhden yksilön mikrobiomi säilyy suhteellisen stabiilina. Se voi jopa toimia yksilön tunnistavana ”sormenjälkenä”. Mitä harmonisemmin elämäänsä viettää ja yksipuolisempaa ravintoa nauttii, sitä vakaampana mikrobiomi säilyy. Mikrobiomin väkisin muokkaaminen ei onnistu kuin korkeintaan tilapäisesti.

Mikrobiomi ja jouluku

Jouluku on suuri juhla mikrobiomille. Se tuo eloa suoleen pimeyden keskelle ja tarjoaa herkkua pikkuolioille. Ne ovat vuoden raataneet ja ansaitsevat juhla-ateriansa. Monenlaiset herkut herättelevät bakteereita. Joulun uusi mikrobiomi syntyy paistista ja liemistä, tip tap tip tap. Lanttulaatikko, kinkku tai kalkkuna ja ruisleipä virkistävät suolen bakteeritoimintaa. Jos annokset ovat liian runsaat saavat bakteerit aikaan sokeerin ja muiden unettavien aineiden tuotannon niin, että pian väki nukkuu ja muu touhu jää. Perästä päin voi sitten kuulostella miten mikrobiomi jaksaa.

Bakteerit tuottavat monia olemiseemme vaikuttavia aineita. Ne sulattelevat jouluruokaamme pilkkomalla ruoka-aineita. Tuottamalla hormoneja ja lyhytketjuisia rasvahappoja ne rauhoittavat mieltä ja suolen immuunijärjestelmää, jota ne muutenkin kouluttavat monilla eri rakenteillaan. Terveysten turvaamiseksi nautitut laktobasillit tuottavat maitohappoa, tuota lihaksia lähdyttävää kemikaalia, joka pysäyttää maratonaarit tien varteen. Voihappoa (butyraattia) ja propionihappoa tuottavia bakteereita luokitellaan myös ”hyviksi” bakteereiksi. Isommassa määrin suolesta kehittyessään niiden pommimainen vaikutus voi kuitenkin pakottaa esimerkiksi koululaisten evakuoimisen luokasta.

Energiaa

Bakteerit ovat hyvin energisiä soluja, vilkkaita liikkumaan ja tehokkaita tuottamaan ATP:tä. Niinpä ei liene yllätys, että niitä on kaapattu

isompiin, tumallisiin soluihin energian lähteiksi. Tumallisten solujen mitokondrioiden ajatellaan polveutuvan vapaana eläneistä alfaproteobakteereista. Tämän ryhmän mikrobeihin kuuluu muitakin eukaryoottien kanssa symbioosissa eläviä bakteereita, kuten tyypeä sitovat pavunjuurien *Rhizobium*-bakteerit, hyttysten *Wolbachia* ja solunsisäiset riketsiat. Mitokondriot ovat sopeutuneet symbioottiseen elämään eukaryoottisoluisissa ja tehneet itsensä välttämättömiksi soluelämälle. Jäänteinä niiden itsenäisestä elämästä on omia geenejä ja metaboliaa. Ne ovat sopeutuneet jakautumaan isäntäsolun myötä. Viherkasvien klorofylliä sisältävien kloroplastien eli viherhiukkasten ajatellaan myös kehittyneen bakteereista. Syanobakteerien tavoin ne kykenevät sitomaan hiilidioksidia ja vapauttamaan happea maapallon muun elämän tarpeisiin. Sekä mitokondrioiden että kloroplastien kehittyminen kertoo yhdentyyppisen tarinan evoluutiokehityksestä; sen ettei evoluutio aina ole suoraviivaista. Niitä on kiittäminen ihmiselämänkin syntyemisestä maan päälle.

Mikrobit palveluksessa

Mikrobiläkkeet aiheuttavat harmia mikrobiomillemme, mutta toisaalta mikrobit ovat opettaneet meille mikrobiläkkeiden tuotannon. Alexander Fleming löysi penisilliinin homekasvustoista, ja streptomysiiniä saatiin alkuun maaperän bakteereista. Jo paljon ennen penisilliinin keksimistä keksittiin Kiinassa käyttää homeista leipää ja Kreikassa viiniä, infektioiden hoitoon ja ehkäisyyn. Hapattamalla on saatu pehmenettyä ja säilytettyä kaalia tai jopa silakoita pitkiä aikoja. Lähinaapureidemme spesialiteettien lisäksi voi suositella esimerkiksi Korean kansallista herkkua kimchiä. Ilman mikrobeja meillä ei olisi soijakastiketta, hienoja juustoja, viinejä eikä olutta. Näkymättömät kokit auttavat meitä siis myös ruoan valmistuksessa, eivät pelkästään sen sulattamisessa. Molemmilla tahoilla on toki erehtymisen vaaransa, ja seurauksena ruokamyrkytys tai vatsanväänteitä. Pienempiä alähdyksiä mikrobiomin häiriintyminen voi aiheuttaa esimerkiksi matkoilla tai ruokavaliota vaihdettaessa. Mutta dynaamisena yhteisönä mikrobiomi usein sopeutuu näihinkin muutoksiin.

Kiinnostus oman mikrobiomin koostumukseen, kuten oman geeniperimänkin, tutkimiseen on lisääntynyt. Nythän on mahdollista kartoittaa nämä aiemmin suolen pimeydessä piileskelleet oliot. Bakteereiden keskinäiset suhteet muuttuvat elämän eri tilanteissa, mutta toistaiseksi on vaikea sanoa, millainen on ihanemikrobiomi ja miten sellaista voi ylläpitää. Yksipuolisuus ei ole hyvästä, ja patogeeneit ovat pahasta. Mutta kertooko mikrobiomin koostumus tämän enempää terveydestämme? Vaikka asiaa ei vielä kunnolla tunneta, on todennäköistä, että mikrobiomimarkkinoille ilmaantuu onnenonkijoita ja yrittäjiä. On houkuttelevaa tehdä rahaa siitä itsestään, taikoa vettä viiniksi. Jollei suoliston taholta ilmaannu ongelmia, lie-nee kuitenkin turhaa lähteä selvittämään oman mikrobiominsa koostumusta. Asia voisi olla toisin, jos oman mikrobiominsa monitoroinnin avulla voisi selvittää esimerkiksi kehonsa stressitilaa. Mittarin näyttäessä punaista olisi syytä ottaa rauhallisesti ja kiinnittää parempaa huomiota ravintoonsa. Toisaalta tämän pitäisi kyllä olla ilmeistä ilman, että tarvitsee lähteä näyttetä sen syvemmältä tonkimaan.

Kierrätystä

Elämää ei ole ilman kuolemaa. Mikrobit ylläpitävät hyödyllistä kompostia paitsi suolistossamme myös kaikkialla muuallakin. Ilman bakteerien ja muiden mikrobien kompostoivaa vaikutusta maapallo olisi avointa hautausmaata. Kuollut materiaali ei lahoaisi, ja ruumiit muumioituisivat. Maan peittäisivät puiden rungot ja lehdet ja kasvien ja eläinten kerrostumat. Dinosaurukset eivät olisi muuttuneet öljyksi. Ravinteita ei olisi kierrätetty, typpeä ei olisi saat- tu kaapattua ilmakehästä, emmekä hengittäisi happea. Ylösnousemus on kierrätystä luonnon kompostien kautta. Kuolema synnyttää elämää, erityisesti se synnyttää jälleen uusia mikrobio- meja.

Nauttikaamme ennen kuin muutumme omaksi mikrobiomiksemme.

Rauhallista joulua. ■

SEPPO MERI, mmunologian professori, kliinisen mikrobiologian (pikkuolio-opin) erikoislääkäri, ylilääkäri Bakteriologian ja immunologian osasto, Helsingin yliopisto Huslab, Hus



SEPPO MERI tutkii infektioita sekä harrastaa tiedettä, huumoria ja liikuntaa. Hän innostuu luonnon ilmiöistä, myös ideoista, intuitiosta, ihmisistä ja Italiasta.